Aus dem pathologischen Institut der Universität
Freiburg i. B.

Über Carcino-sarcome der Schilddrüse.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

VORGELEGT DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

ALBERT-LUDWIGS-UNIVERSITÄT

ZU

FREIBURG IM BREISGAU

VON

HERMANN WAECHTER

Oberarzt im 2. westpreuß. Fuß-Art.-Reg. Nr. 15

AUS

SCHWAAN

(MECKLENBURG).

Freiburg i. Br.

Speyer & Kaerner

Universitätsbuchhandlung.

1909.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät in Freiburg im Breisgau.

Dekan:

Prof. Dr. Straub.

Referent:

Prof. Dr. Aschoff

Druck von A. Bonz' Erben in Stuttgart.

Durch die Ergebnisse der modernen Krebsforschung ist die Frage wieder auf ein Thema gelenkt worden, das schon früher die pathologischen Anatomen lebhaft bewegt hat, nämlich die Frage von etwaigem Übergang epithelialer Bestandteile in Bindegewebe bzw. von Bindegewebe in Epithel.

Die von Ehrlich und Apolant gemachte Beobachtung, dass bei Überimpfung von Mäusecarcinom unter gewissen Umständen neben den Carcinomstrukturen sarkomatöse Umwandlungen des Stromas auftraten, so dass schliesslich bei Weiterimpfung das Sarcom das Carcinoma völlig erdrückte, hat zu lebhafter Diskussion geführt, ob die sarcomartigen Zellformen wirklich sarcomatös umgewandelte Bindegewebszellen sind, wobei das Carcinom die bisher gutartigen Zellen des Bindegewebes zu bösartiger Wucherung sozusagen angeregt hat, oder ob die Sarcomzellen nichts anderes sind als Carcinomzellen, die aber statt der epithelialen Anordnung durch Umwandlung in spindelförmige Zellen und diffuses Wachstum eine Sarcombildung vortäuschen.

Auf der Tagung der Deutschen Pathologischen Gesellschaft in Kiel ist diese Frage keineswegs einheitlich beantwortet. Eine kleine Minderheit vertrat den Standpunkt, dass eine solche Umwandlung der epithelialen Elemente in spindlige Zellen mit sarcomatöser Anordnung sehr wohl möglich sei, und dass auch die Erfahrung aus der menschlichen Pathologie für solche

Umwandlung spräche. Einige Autoren gingen sogar so weit, diesen morphologisch veränderten Zellen auch veränderte biologische Eigenschaften, namentlich die Bildung fibrillärer Zwischensubstanz zuzuschreiben.

Neuerdings vertritt Krompecher (14) mit grosser Entschiedenheit diesen Standpunkt in seiner Arbeit „Epithel und Bindegewebe bei Mischgeschwülsten", worin er seine Anschauung an zahlreichen Abbildungen zu beweisen sucht.

Es ist daher das Studium solcher Geschwülste des Menschen, in denen Carcinom und Sarcomstrukturen nebeneinander vorkamen, von besonderem Interesse, da die Frage der Lösung harrt, ob es sich in allen Fällen um unabhängig von einander wachsende, einerseits **carcinomatöse vom Epithel,** andererseits **sarcomatöse vom Bindegewebe** abstammende Zellformen handelt, oder ob nur **eine** Zellform vorliegt, die bald typisches Epithel, bald echtes Sarcomgewebe mit fibrillärer Zwischensubstanz bilden kann.

Voraussetzung ist dabei, daß die Zellen nicht nur morphologische Verschiedenheiten aufweisen, — denn die epitheliale Anordnung wuchernder Endothelien und Fibroblasten ist ja bekannt, — sondern daß eben dieselben Zellen auch biologisch verschiedene Funktionen ausüben, bald typisch epitheliale Sekretions- oder Abfallsprodukte bilden, bald Bindegewebsfibrillen oder andre Zwischensubstanzen formen.

Die von mir untersuchten Fälle stammen von der Schilddrüse, wo ja relativ häufig derartige gemischte Geschwülste beobachtet wurden.

Die älteste Beobachtung hierbei teilt Förster (2) mit. Er beschrieb zwei Fälle von Sarco-Carcinom der Schilddrüse; im ersten Falle handelte es sich um eine Geschwulst, die stellenweise rein sarcomatösen, stellenweise rein carcinomatösen Aufbau zeigte und dasselbe

Bild auch in den Metastasen bot, wo sich teils reines Sarcom, teils Carcinom, teils eine Mischung beider vorfand.

Der zweite Fall hatte vorwiegend carcinomatösen Charakter und bildete, wie Förster sagt, den Übergang zu den reinen Carcinomen, in welchem die sarcomatöse Form zurücktrat, doch aber in den sekundären Knoten wieder rein hervortrat. Er glaubte in dieser Geschwulst auch direkte Übergangsformen der beiden Zellarten in einander beobachtet zu haben.

Ob es sich in beiden Fällen um Carcino-Sarcome im Sinne v. Hansemanns, nämlich um echte Carcinome, deren eigenes Stroma sarcomatös ist, oder um ein gleichzeitiges Neben- und Ineinanderwachsen von Carcinom und Sarcom handelt, ist aus der Beschreibung nicht mit Sicherheit festzustellen, indessen glaube ich mich für die Annahme echter Carcinosarcome entschließen zu sollen, zumal die sogenannten Übergangsformen doch auf eine sehr innige Vermischung schliessen lassen.

Wölfler (3) erwähnt in seinem Sarcom der Schilddrüse atypische carcinomähnliche Wucherungen gesehen zu haben, die er als innerhalb des Sarcoms aus epithelialen Schilddrüsenresten entstanden annimmt, also offenbar kein echtes Carcinosarcom.

Kummer (4) beschrieb einen Tumor des linken Schilddrüsenlappens, der in der Peripherie aus mehrschichtigem zylindrischem Epithel bestand, während bei der Annäherung an das Zentrum ein allmähliches Anwachsen einer Zwischensubstanz hervortrat, wobei die Zellen eine mehr längliche, ovale Form annahmen und schliesslich rein sarcomatösen Charakter zeigten. Während Kummer den Turmor als Sarco-Adenom bezeichnet, glaube ich mich der Ansicht Saltykows anschliessen zu müssen, dass hier zwei getrennte Geschwülste vorliegen.

Auch in dem von Kaufmann (5) berichteten Fall

scheint es sich um das gleichzeitige Vorkommen zweier verschiedener Komponenten zu handeln.

Saltykow (6), der gleichfalls über das gleichzeitige Vorkommen von Sarcom und Carcinom in der Schilddrüse berichtet, lehnt die Auffassung seines Falles als Carcino-Sarcom ausdrücklich ab.

Gemeinsam mit Labhardt (7) berichtet er noch über einen Fall von atypischem Schilddrüsencarcinom, das durch die Polymorphie der Zellen die Diagnose zwischen Carcinom und einer gemischten Geschwulst schwierig machte. Derselbe zeigt in mancher Hinsicht mit den von mir beschriebenen Tumoren ähnliche Verhältnisse.

In dem Primärtumor zeigte sich das typische Bild eines Adenocarcinoms, Partieen mit der Struktur eines kleinzelligen Carcinoms und solche mit außerordentlicher Polymorphie der Zellen bis zur Bildung echter Riesenzellen, die morphologisch den Zellen eines polymorphzelligen Sarcoms glichen. Die Metastasen zeigten hauptsächlich die beiden letzteren Typen. Die Nieren- und Becken-Metastasen boten durch das Vorkommen von Spindelzellen und das Vorherrschen von Riesenzellentypen fast das Bild eines Riesenzellensarcoms. Trotzdem glauben die Autoren den Tumor als Carcinom ansprechen zu sollen; einmal durch das Fehlen sarcomatöser Struktur in dem Haupttumor, andererseits durch das Übereinstimmen der carcinomatösen Partien sämtlicher Metastasen mit dem Haupttumor, und schliesslich durch sicher beobachtete Übergänge der Zellformen in den carcinom- und sarcomartigen Partien, wobei sie eine wirkliche Metaplasie mit biologischer Funktionsänderung von Epithel in Bindegewebe ausschliessen. Die verschiedenen Zellformen erklären sie mit mechanischen Gründen durch Kompression.

Von ganz besonderem Interesse ist der Fall von Schmorl (8), der einmal vollständig einwandsfrei ist und andererseits durch seine Genese noch besondere

Beachtung erheischt (s. später). Er konnte beobachten, wie sich aus einer carcinomatösen Geschwulst der Schilddrüse im Verlauf der Rezidive ein echtes Carcinoma sarcomatodes entwickelte, d. h. ein Carcinom mit sarcomatöser Entartung des Stromas, während bei der Sektion ein weiteres Rezidiv sowie zahlreiche Metastasen von rein sarcomatöser Beschaffenheit waren.

Über einen einschlägigen Tumor bei einem 12 Jahre alten Hunde berichtet Wells (9). Hier scheinen die Gewebe der beiden Geschwülste in engerem Konnex gestanden zu haben, da an einigen Stellen das Spindelzellensarcom das Carcinom infiltrierte. Insbesondere deutet eine Metastase der Lunge die auch beide Komponenten enthielt, darauf hin, dass hier ein echtes Carcinoma sarcomatodes vorlag.

Ich erwähne ferner einen von Loeb (10) beschriebenen ähnlichen Tumor bei einer weissen Ratte, der von ihm als Doppelgeschwulst aufgefasst wird. Indessen scheint es mir nach der Beschreibung zweifelhaft, ob es sich tatsächlich um ein echtes Carcino-Sarcom gehandelt hat.

Schliesslich sei noch berichtet über das von Schöne (11) beschriebene gleichzeitige Vorkommen von Sarcom und Carcinom bei einem Hunde, in dem aber das Nebeneinanderwachsen der beiden Geschwulstkomponenten ausdrücklich betont wird.

In den angeführten Fällen wurden von den Autoren zweimal direkte Übergänge der beiden Zellformen beschrieben. Inwieweit Förster auch eine biologische Umwandlung annahm, ist nicht ersichtlich; dagegen wird von Saltykow betont, dass die Übergangsbilder als morphologische Varietäten aufzufassen sind, eine biologische Funktionsänderung wird ausdrücklich verneint.

Da hier mehrere den oben beschriebenen ähnliche Fälle beobachtet wurden, so habe ich das

Material in der Richtung der eingangs erörterten Fragen untersucht.

Fall 1. R. K. 71 Jahre, Landwirt, kam in stark dyspnoischem Zustand in die chirurgische Klinik, wurde tracheotomiert und starb am folgenden Tag an Herzschwäche.

Klinische Diagnose: Struma maligna.

Die am Tage nach dem Tode vorgenommene Obduktion ergab folgenden Befund: Operationswunde nach Tracheotomie, Sarcom der Schilddrüse mit ausgedehnten Metastasen in den Lungen. Einbruch des Haupttumors in die Vena cava superior, Thrombosierung der beiden Venae anonymae und der Ven. jugul., alte Adhäsionen beider Lungen, exsudative Pleuritis rechts, verkalkte tuberkulöse Herde in der rechten Spitze, verkalkte Trachealdrüsen rechts, Verkäsung der rechtsseitigen Unterkieferdrüsen. Sehnenfleck auf dem Epikard des rechten Ventrikels. Residuen einer überstandenen Endocarditis tricusp., Atheromatose der Aorta und der Coronararterien. Venensteine in der Milz, Rindenfibrom der linken Niere, braune Atrophie der Leber.

Makroskopische Beschreibung: Die Gegend der Schilddrüse ist von einer gut zwei Faust grossen Geschwulst eingenommen. Die über derselben gut bewegliche Haut weist eine senkrecht verlaufende Operationswunde auf, durch die man in die Trachea gelangt. Nach Freilegung sieht man, dass der Tumor ungefähr begrenzt ist, nach oben durch den Unterkiefer, seitlich durch die musc. sterno-cleidom., und nach unten durch die beiden Claviculae. Sein unterster Fortsatz reicht bis an die Bifurkation der Trachea. Nach hinten liegt er glatt auf und zu beiden Seiten der Wirbelsäule. Die Formen der Schilddrüse sind nur noch andeutungsweise erhalten, derart, dass die Geschwulst in eine grössere linke und eine kleinere rechte Hälfte geteilt ist. An der Teilungsstelle der Vena cava sup. durchbricht die Geschwulst

die obere Gefässwand und füllt das Lumen nahezu völlig aus. Beide vena anonym. sind thrombosiert.

Der herausgeschälte Tumor besteht aus sehr derbem, knolligem Gewebe und zeigt im Innern stellenweise Zerfallsherde mit deutlich gelber Fleckung. An verschiedenen Stellen finden sich hasel- bis walnussgrosse kuglige Kalkeinlagerungen. Die Trachea ist säbelscheidenartig komprimiert. Seitlich von der Tracheotomieöffnung ist die Wand von dem Tumor durchbrochen. Schilddrüsengewebe ist in den Geschwulstmassen nicht zu erkennen.

In beiden Lungen finden sich ausgedehnte Metastasen, die im Gegensatz zu dem Haupttumor eine mehr markige weiche Konsistenz haben.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden Stücke aus den verschiedensten Teilen der Geschwulst entnommen.

Bei schwacher Vergrösserung bietet dieselbe überall fast das gleiche Bild eines Spindelzellensarcoms. Man sieht längs und quer getroffene, langgestreckte und gewundene, vielfach verschlungene Züge von Zellmassen. Bei Färbung nach Weigert tritt ein fein verteiltes grossmaschiges Netzwerk feinster elastischer Fasern hervor, das vielfach ganze Stränge von Sarcomgewebe umschliesst, vielfach aber regellos, gleichsam auseinandergesprengt, zerstreut in den Geschwulstmassen liegt.

An andern Stellen sieht man es deutlich als einzige Reste von Gefässen, in die der Tumor eingedrungen ist.

Die Geschwulst selber wird von vielen neugebildeten Gefässen durchzogen, die den Charakter von grossen Kapillaren mit zartem Endothel haben. Die nekrotischen Partien bestehen aus zerbröckelten, keine Kernfärbung mehr annehmenden Tumorzellen, an denen nur noch undeutlich die einstige Struktur zu erkennen ist. Bei Färbung mit Sudan III tritt eine starke Verfettung

zutage, die die makroskopische Beobachtung bestätigt. Am Rande dieser Partien finden sich zahlreiche Leukocyten, Lymphocyten und Fibroblasten, die in das zerfallene Gewebe eindringen, daneben finden sich namentlich am Rande, aber auch im Innern dieser Massen zahlreiche, Blutpigment führende Zellen. Die einzelnen Geschwulstzellen zeigen bei starker Vergrösserung in Form und Grösse ein sehr verschiedenes Aussehen. Wir finden bald mehr langgestreckte, relativ schmale, bald mehr ovale oder rundliche Zellen. Der Kern ist in den langgestreckten stäbchenartig, meist dunkel gefärbt, chromatinreich und ähnelt in seinem Aussehn sehr dem der Bindegewebszellen, von denen er sich jedoch deutlich durch seine Grösse unterscheidet. Das Protoplasma endigt nach beiden Seiten spitz und zeigt keine besonderen Körnelungen. Die grösseren ovalen Zellen zeigen einen grossen bläschenartigen teils rundlichen teils ovalen verhältnismässig chromatinarmen Kern mit deutlichen Kernkörperchen.

Während dies die im allgemeinen vorherrschenden Zelltypen sind, finden sich an verschiedenen Stellen der Geschwulst Einlagerungen richtigen Plattenepithels und drüsiger epithelialer Gebilde. Wir sehen hier auf einmal Bildungen auftreten, die auffallend an Cancroidperlen bzw. an Hassalsche Körperchen erinnern. Sie bestehen aus grossen, unregelmässigen und durchsichtigen Zellen mit ziemlich regelmässiger Anordnung. In den typischen Körperchen platten sich die Zellen von der Peripherie her ab, ihr Kern verlängert sich und wird stäbchenförmig, so dass sie einen förmlichen Ring bilden und sich zwiebelförmig aufrollen. In einzelnen ist eine deutliche Verhornung sichtbar. Das Zentrum der Kugeln ist aus 2—3 verhornten Zellen gebildet mit hyalinem, wenig gefärbtem Protoplasma, das bei Anwendung der Unnaschen Protoplasmafärbung deutlich hyaline Körner zeigt. Der Kern ist rund, homogen und

nur noch ganz schwach oder gar nicht färbbar. Um die Körperchen herum findet sich vielfach ein Kranz von platten Epithelien, die deutliche stachelartige Protoplasmafortsätze zeigen, also typische Faserepithelien darstellen.

Deutlich sieht man an manchen Schnitten, dass diese epithelialen Gebilde mit einander in Verbindung stehen. Zellstränge deutlich epithelialen Charakters verbinden die einzelnen Körperchen untereinander, so dass es den Anschein hat, als ob es sich um zweigartige Verästelungen handelt.

Was diese Gebilde jedoch von den Hassalschen Körperchen bzw. von den Epithelperlen der Cancroide unterscheidet, ist ihr Gehalt an Pigment. Vielfach findet es sich in der Mitte derselben, gleichsam wie ein Kern eingelagert. Es besteht aus feinsten hellgelben, um den Kern gelagerten Körnern und findet sich in allen Zellen, die mit den Epithelperlen in Verbindung stehen. Ja bei der Verschiedenartigkeit der Zellformen, die bei Haematoxylin-Eosinfärbung eine Unterscheidung zwischen Epithel- und Sarcomzellen vielfach nur schwer, oft überhaupt unmöglich erscheinen lässt, ist es der Pigmentgehalt als solcher allein, der die vielfach mitten im Gewebe zerstreut liegenden Zellen als Epithelzellen kenntlich macht. Dass es sich hier tatsächlich um epitheliale Bildungen handelt, lassen Färbungen nach Bielschowsky, Mallory, Unna deutlich erkennen, da an diesen isolierten Zellen keine typische Faserung wie an der Bindegewebszelle beobachtet wird. Während in den bisher beschriebenen Schnitten, die sämtlich aus der linken Hälfte der Geschwulst stammen, keine Spuren von erhaltenem Schilddrüsengewebe mehr nachweisbar sind, findet sich rechts noch erhaltenes Drüsengewebe mit unveränderter Struktur der Zellen und Colloid innerhalb der Drüsenschläuche. Daneben sieht man Bezirke, in denen die eigentliche Drüsensubstanz durch das wuchernde

Tumorgewebe komprimiert bzw. auseinandergesprengt ist. Zwar finden sich noch die typischen drüsenartigen Gebilde, aber ohne Inhalt, eng aneinander gelagert und ohne Lumen. An einzelnen dieser noch ganz oder teilweise erhaltenen Drüsenpartien sieht man in den Epithelien feinkörniges, perinukleär gelegenes Pigment. In nächster Nähe von diesen Stellen fallen schon bei schwacher Vergrösserung drüsige Bildungen auf, die sich deutlich von den noch erhaltenen Drüsenresten abheben. Sie zeigen zwar in Struktur und Anordnung noch grosse Ähnlichkeit mit dem normalen Schilddrüsengewebe, doch haben die Schläuche ein grösseres Lumen, liegen weiter auseinander und die einzelnen Epithelien erscheinen grösser. Bei starker Vergrösserung erkennt man, dass der Kern etwa $1^1/_2$ mal so gross, deutlich bläschenartig und viel heller ist, als die dunkelgefärbten Kerne in dem erhaltenen Drüsengewebe. Im Innern sieht man zuweilen noch Colloidmassen, jedoch findet in den meisten keine Colloidbildung mehr statt und das Lumen ist entweder leer oder mit fein gekörnten Massen gefüllt. Wieder an andern Stellen liegen die Wandungen der Drüsengänge aneinander. Das Protoplasma der einzelnen Zellen ist vermehrt und nicht mehr genau abgrenzbar, und dann treten plötzlich Zellformen auf, die dem Plattenepithel sehr nahe stehen, ja an einzelnen Stellen wirkliches stachelführendes Faserepithel von ganz gleicher Form wie auf der linken Seite, nur dass noch keine Verhornung eingetreten ist.

An zwei ziemlich zentral gelegenen Partieen der rechten Hälfte findet sich noch Knorpel bzw. Knochen in Form kleiner rundlicher Herde oder schmaler gewundener Züge. Von dem umgebenden Tumorgewebe sind diese Knocheninseln durch eine ziemlich breite Zone nekrotischen Gewebes getrennt. Hierbei zeigen sich alle Übergänge von reinem Knorpel bis zu richtiger Knochenbildung. An einzelnen Stellen ist das Knorpel-

Grundgewebe nur schwach mit Eosin gefärbt, dann finden sich allmählich immer dichter werdende Einlagerungen von dunkelblau gefärbten körnigen Massen; gleichzeitig verändern die Knorpelkapseln ihre runde Gestalt und erhalten zackige verzweigte Formen, bis dann richtige Knochenkörperchen auftreten. Von einer neoplastischen Knochenbildung durch ein wachsendes Markgewebe war bei der schlechten Färbbarkeit grade dieser Stellen nichts mehr zu sehen. Es muss also zweifelhaft bleiben, ob wir es hier mit verkalkendem Knorpel und allmählichem Übergang in Knochen zu tun haben.

Die Metastasen in den Lungen weichen insofern von dem Haupttumor ab, als sie das Bild eines reinen Spindelzellensarcoms darbieten. Epitheliale Bildungen finden sich nirgends.

Es handelt sich also um eine Geschwulst von vorherrschend sarcomatöser Struktur mit multiplen zerstreut liegenden epithelialen Einlagerungen in Form von wuchernden Drüsenschläuchen und Bildung von Epithelnestern mit verhornten Epithelperlen, sowie um versprengte Einlagerung von verkalkendem Knorpel und Knochen. Es ist nun die Frage zu entscheiden, ob es sich um einen einheitlichen Tumor, also ein Sarcocarcinom bzw. Carcinoma sarcomatodes handelt oder um ein Zusammentreffen zweier getrennter Tumoren mit Überwuchern der einen und Verdrängung der andern Komponenten handelt.

Makroskopisch machte der Tumor in seiner Gesamtheit einen absolut gleichförmigen Eindruck, irgend welche Unterscheidungsmerkmale oder Abgrenzungen liessen sich an keiner Stelle finden, Farbe, Struktur, Konsistenz waren überall von der gleichen Beschaffenheit. Mikroskopisch fanden sich die epithelialen Bestandteile innig gemischt mit den sarcomatösen; eine deutliche Abgrenzung war nirgends zu finden, das Sarcom stellte vielmehr in diesen Partieen das Stroma des Carcinoms

selber dar. Nirgends findet sich ein ursprünglicher carcinomatöser Herd oder Knoten, aus dem sich die epithelialen Bildungen herleiten liessen, so dass eine nachträgliche Mischung mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann.

Die gesamte Schilderung ergibt, dass hier ein Sarco-Carcinom der Schilddrüse vorliegt, in dem das Sarcom das Carcinom bei weitem an Umfang übertrifft.

Zu erwähnen ist noch das Verhältnis des Knochens zu den beiden Geschwulstkomponenten. Ausdrücklich sei hervorgehoben, dass sich nirgends eine sichere Beziehung zwischen ihm und dem Sarcom findet. Derselbe liegt ausnahmslos inmitten fibrinös entarteter bzw. nekrotischer Tumormassen, so dass wohl eine Ableitung durch Metaplasie der Sarcomzellen auszuschliessen, vielmehr nach Wilms die Entstehung aus einem versprengten embryonalem Keim anzunehmen ist.

Fall 2. A. Z. 56 Jahre, weiblich. Gelegentlich einer interkurrenten Erkrankung wurde 1 Jahr vor dem Tode die Struma zuerst festgestellt als faustgrosser gutartiger Tumor. Im März 07 wurde wegen Myombildung der Uterus exstirpiert. Seit der Zeit bestand grosse Schwäche, Appetitlosigkeit, Abmagerung, unregelmässige, atypische Herzstörungen. Gleichzeitig wurde ein starkes Wachstum der Struma innerhalb des letzten Jahres festgestellt.

Klinische Diagnose: Struma maligna mit Druck auf den Vagus. Am 22. April Operation. Der Tod erfolgte drei Wochen später. Sektion am folgenden Tage.

Befund:

Operativer Defekt des rechten Schilddrüsenlappens bis auf einen tumorhaltigen Stumpf. Durchwachsung des linken Seitenlappens mit Tumormassen. Metastasen in den Halsdrüsen und Durchbruch einer Drüse in die rechte Vena jugul. Ausgedehnte Metastasen in den Lungen, Geschwulstthromben in den Lungengefässen.

Reichliche Metastasenbildung im Herzen. Geschwulstthromben in beiden Kammern, offenes Foramen ovale. Zahlreiche z. T. ulzerierte Metastasen im Magen und Duodenum, vereinzelte im Mesenterium, Nieren, Leber und Gallenblase.

Von dem Primärtumor ist nur ein kleiner Rest zurückgeblieben, der die rechte Vena jugularis und die Carotis umschliesst. Der linke Schilddrüsenlappen ist etwa hühnereigross und zeigt stellenweise reichlich Colloid führendes Drüsengewebe, dazwischen schieben sich grauweisse, markige Tumormassen. Die Trachea ist dicht unterhalb des Larynx stark komprimiert und nur für die Kuppe des kleinen Fingers durchgängig. Die Lymphknoten am Halse sind markig geschwollen, auf der rechten Seite findet sich eine Drüse, die die Wand der Vena jugul. durchbrochen hat und in das Gefässlumen hineinragt. Das Herz ist etwas grösser als die Leichenfaust. Im Epikard sieht man zahlreiche erbsen- bis bohnengrosse kuglige Gebilde hervorragen, die sich durch grauweisse, Farbe und markige Konsistenz von dem Herzmuskel abheben. Beim Einschneiden zeigt sich die rechte wie die linke Herzwand von Geschwulstknoten durchsetzt. In beiden Herzhälften finden sich grössere und kleinere wandständige Geschwulstthromben.

In beiden Lungen sieht man zahlreiche erbsen- bis taubeneigrosse Metastasen, in einigen Gefässen Geschwulstthromben. Weniger zahlreich und durchweg Erbsengrösse nicht überschreitend, sind die Metastasen in Magen, Leber, Gallenblase und Nieren.

Mikroskopisch bietet der Tumor ein wesentlich einfacheres Bild als der vorige. Der restierende Teil auf der rechten Seite erscheint als reines Sarcom. Die Zellen variieren in Form und Grösse wenig, sind ziemlich eng aneinandergelagert und tragen einen exquisit langspindligen Charakter. In mehr oder weniger breiten Strängen angeordnet verlaufen sie in graden oder ge-

wundenen Zügen. Die Zellgrenzen sind meist nicht scharf von einander zu trennen, obwohl hier und da zwischen den einzelnen Zellen Spalträume vorhanden sind. Stellenweise liegen sie ziemlich locker und unregelmässig nebeneinander. Die Kerne sind bläschenförmig, spindlig bis oval, vielfach auch stäbchenförmig. Letztere sind gewöhnlich stark und diffus gefärbt und länger und schmäler als die andern. Das Protoplasma ist häufig im Verhältnis zur Grösse des Kernes gering entwickelt, umgekehrt findet sich bei kleinerem Kern oft ein mächtigeres Protoplasma. Interzellularsubstanz lässt sich deutlich, namentlich bei Färbung nach v. Gieson, als feine leicht wellig verlaufende Fäden zwischen den Sarkomzellen aufweisen. Diese Fäden vereinigen sich an vielen Stellen zu etwas dickeren Streifen, an andern Stellen zu einer Art Gitterwerk, in das die Sarcomzellen eingeschlossen sind.

An einer Stelle findet man deutliche epitheliale Gebilde in Form von kleinen cystenartig erweiterten Drüsengängen. Dieselben tragen stellenweis plattes, kubisches, stellenweis mehr cylindrisches Epithel, mit rundem stark färbbaren Kern und hellem nicht homogenem Protoplasma und erinnern in Form und Anordnung an Schiddrüsengewebe.

Die Schnitte aus der linken Schilddrüsenhälfte zeigen stellenweise normal entwickeltes, reichlich Colloid führendes Drüsengewebe. Vielfach sieht man hier, wie das Tumorgewebe sich keilförmig hineinschiebt. Dann ist das Drüsengewebe deutlich komprimiert, die Drüsengänge sind eng aneinander gelagert und nur durch feine bindegewebige Septen getrennt. Die Lumina sind zusammengefallen, ohne Inhalt, die Epithelien deutlich verkleinert. Die Geschwulstzellen bieten im allgemeinen das gleiche Bild, wie auf der andern Seite. An einzelnen Stellen, offenbar jüngeren Datums, liegen sie locker aneinander, vermischt mit einzelnen noch

erhaltenen Zellen des ursprünglichen Schilddrüsengewebes und zeigen hier eine mehr rundliche epithelähnliche Gestalt.

In den Metastasen findet sich ebenfalls das Bild eines Sarcoms mit vereinzelten Riesenzellen, aber mit bemerkenswerten Abweichungen. Epitheliale Bildungen zeigen sich zwar nicht, aber es herrscht entsprechend dem jüngeren Alter ein mehr lockerer Aufbau vor. Die einzelnen Zellen liegen vielfach lose, ohne Zwischensubstanz neben einander und zeigen häufig eine epitheliale Form. Sie entsprechen dann in Anordnung und Aufbau ganz dem Bilde, das man bei einem weichen markigen Carcinom zu sehen gewohnt ist. Eine fibrilläre Zwischensubstanz ist in diesen jüngsten Metastasen noch nicht vorhanden, und man würde, unbeeinflusst von dem Bilde des Primärtumors, nicht leicht eine Differenzialdiagnose zwischen Sarcom und Carcinom stellen können.

Die epithelialen Gebilde in dem Haupttumor lassen daran denken, dass es sich vielleicht um einen versprengten epithelialen Keim, eine Entwicklung aus undifferenziertem, embryonalem Gewebe handelt. Indessen spricht das isolierte Vorkommen, die Gleichartigkeit des Baues mit dem restierenden Schilddrüsengewebe in den komprimierten Teilen der linken Hälfte und der Umstand, dass sich nirgends ein engerer Zusammenhang mit dem Haupttumor finden lässt, mehr dafür, die Drüsenbläschen als Reste der ursprünglichen Schilddrüsensubstanz anzusehen, die, der Zerstörung durch das Sarcom entgangen, von ihm umschlossen wurden und aus irgend welchen unbekannten Gründen nicht der Atrophie anheimfielen.

Schliesst man ein Carcino-Sarcom aus, so handelt es sich also um ein Sarcom mit epithelialen Einschlüssen, das im Primärtumor vorzugsweise spindlige Zellformen produziert, das aber in seinen jüngsten Teilen eine ausserordentliche Variabilität der Zellen zeigt, so dass

stellenweise geradezu carcinomatöse Bilder vorgetäuscht werden, Bilder, die wohl durch rapides Wachstum zu erklären sind, wo bei der Schnelligkeit der Proliferation die Zellen nicht genügend ausreifen konnten.

Fall 3. E. M. 64 Jahre, männlich. Patient wurde in stark dyspnoischem Zustand in die Klinik aufgenommen, wurde tracheotomiert und starb am folgenden Tage an Herzschwäche.

Klinische Diagnose. Struma maligna. Über die Zeit der Entstehung waren Angaben nicht zu erlangen.

Sektionsbefund.

Sarcom der Schilddrüse mit Einwachsen in die linke Vena jugularis. Multiple Metastasen in beiden Lungen, frische Bronchopneumonien, frische Pleuritis, multiple Embolien der Lungenarterien, Sklerose der Coronararterien mit Thrombose, alte und frische Infarkte im Herzfleisch, follikuläre Milzschwellung, schwere Sklerose der Nierenarterien, arteriosklerotische Schrumpfherde in beiden Nieren. Hypertrophie des mittleren Prostatalappens, Cystitis cystica, senile Atrophie des Gehirns, Hydrocephalus internus und externus, Ependymitis granularis, fleckförmige Sklerose der Basisgefässe.

Am Halse befindet sich dicht unterhalb des Larynx eine 3 cm lange Operationswunde, durch die man mit der Sonde in die Trachea gelangt. Der Hals ist durch eine die Schilddrüsengegend einnehmende Geschwulst stark verdickt.

Nach Ablösung der Haut sieht man eine gut zwei faustgrosse Geschwulst, die seitlich von den Mm. sterno-cleido-mast., oben durch den Unterkiefer begrenzt, beiderseits bis an die Claviculae reicht. Die säbelscheidenartig komprimierte Trachea ist vollkommen in Tumormassen eingebettet und weist dicht unterhalb des Larynx

eine längliche von der Tracheotomie herrührende Öffnung auf. Die linke Vena jugularis ist von Tumormassen durchbrochen und thrombosiert. Der Tumor selber besteht aus weichem, markigem Gewebe. Auf dem Durchschnitt ist derselbe mit zahlreichen, alten und frischen Blutungen durchsetzt. Von dem eigentlichen Schilddrüsengewebe sind makroskopisch nur noch Reste erkennbar. In beiden Lungen finden sich multiple Metastasen von gleicher Beschaffenheit wie der Haupttumor.

Mikroskopisch stellt letzterer ein ziemlich lockeres, von zahlreichen, ausgedehnten Blutungen und nekrotischen Partien durchsetztes Gewebe dar, mit ausserordentlicher Variabilität der Zellformen. Die Zellen sind wirr durcheinander gelagert; an manchen Stellen, wo sich breite Streifen von nur quer oder längs getroffenen spindligen Zellen hinziehen, sind Zellgrenzen wegen der dichten Lagerung nicht deutlich zu erkennen. Neben diesen Elementen finden sich an manchen Stellen vorwiegend Zellen, die grösser, breiter und rundlicher erscheinen, mit mächtig entwickeltem Protoplasma, teilweise mit ein oder mehreren protoplasmatischen Fortsätzen, vielfach aber ganz rund und ohne Spur von Ausläufern. Sie sind häufig mehrkernig. Die Kerne liegen teils zentral, teils mehr peripher oder polar und haben rundliche bläschenförmige Gestalt, die den Kernen der quergestreiften Muskelfasern ausserordentlich ähnlich sind. Hinsichtlich ihrer Färbbarkeit verhalten sie sich verschieden. Während die einen und zwar die kleineren im allgemeinen einen mehr blassen Farbenton mit dunkel gefärbtem Kernkörperchen haben, nehmen die grösseren die Farbe in verstärktem Masse an. Es hat den Anschein, als ob der Kern aus mehreren an und übereinander gelagerten Chromatinklümpchen bestände. Das Gerüst tritt als schwach gefärbtes strahlenförmiges Netz nur undeutlich hervor. Eigenartig ist das Protoplasma. Es ist mächtig entwickelt und färbt sich mit Eosin

relativ schwach. Bei Immersion sieht man in demselben zahlreiche kleinste hyaline Körperchen, sowie vereinzelte grössere hyaline Scheiben; letztere vorzugsweise am Rande gelegen. Eine Querstreifung habe ich nicht finden können. In der Nähe der hämorrhagischen Partieen finden sich in den Tumorzellen deutliche Bilder einer Phagocytose roter Blutkörperchen. Letztere liegen meist in der Peripherie der Zellen und heben sich durch ihre leuchtend rote Farbe von dem schwachen Rosa des Protoplasma ab. Vielfach zu zwei und drei, habe ich auch Bilder gesehen, wo Tumorzellen sechs und mehr rote Blutkörperchen enthielten. Vielfach findet sich um sie herum eine helle klare Zone, daneben dann die erwähnten hyalinen Scheiben, die ganz die Grösse der roten Blutkörperchen besitzen. An andern Stellen finden sich Geschwulstzellen, deren Protoplasma fast farblos ist, die aber noch deutlich zahlreiche helle Scheiben erkennen lassen. Auch der Kern ist nur noch schwach und mehr homogen gefärbt, so dass es ganz den Anschein erweckt, als ob die Zelle im Absterben begriffen ist. Auffällig erscheint, dass sich niemals Blutpigment in den Tumorzellen findet. Wohl aber sieht man es vielfach am Rande älterer Blutungen in den typischen Wanderzellen sowie in den benachbarten Lymphknoten, in denen sich grosse Mengen resorbierten Blutfarbstoffes finden.

Die Tendenz zu Haemorrhagien und Nekrose zeigt sich in den verschiedensten Teilen des Tumors. Manchmal trifft man auf Stellen, die ausserordentlich an epitheliale Gebilde erinnern, so dass man den Übergang in ein polymorphzelliges Carcinom vor sich zu haben glaubt. Man sieht die verschiedensten Formen langspindliger bis zu runden grossen ganz wie Epithelien aussehenden Zellen. Dazu fehlt vielfach das Zwischengewebe, so dass die Zellen lose wie bei einem weichen Carcinom nebeneinander liegen. Auch die Färbung nach

Bielschowsky und Unna lässt an diesen Stellen eine fibrilläre Zwischensubstanz nicht erkennen, vielmehr tritt der epitheliale Charakter nur umso deutlicher hervor. Die Lungenmetastasen zu untersuchen, war mir leider nicht möglich, da von dem Fall, Präparat aus der Sammlung, nur der Primärtumor selber, nicht aber auch die Lungenmetastasen aufgehoben sind. Ich muss mich daher auf die Mitteilung aus dem Sektionsprotokoll beschränken, wonach die Metastasen das gleiche Bild eines polymorphzelligen Sarcoms boten.

Der nächste Fall zeigt mit dem soeben beschriebenen so ausserordentliche Ähnlichkeit in Aufbau und Zellform, dass ich beide gemeinsam besprechen möchte.

Fr. B. 50 Jahre, weiblich, litt seit mehreren Jahren an einer Struma, die in den letzten Monaten vor dem Tode schnell zunahm. Als Patientin den Arzt aufsuchte, war die Geschwulst nicht mehr operabel. In letzter Zeit schwere Störungen der Atmung und Herztätigkeit.

Die Sektion wurde zwei Tage nach dem Tode vorgenommen und ergab folgenden Befund:

Struma colloides der rechten Schilddrüse. Maligner Tumor des linken Schilddrüsenlappens mit Übergreifen auf den Larynx und Zerstörung des Manubrium. Einbruch in die linke Vena jugularis, obturierender Geschwulstthrombus derselben, desgleichen in der linken Vena subclavia und der Vena cava superior bis zum rechten Vorhof, retrograde Thrombenbildung in der Vena azygos. Säbelscheidentrachea, Stenosierung des Larynx, Verschiebung der linken Carotis und des N. vagus, Kompression und Durchwachsung der Endverzweigung des linken N. reccurrens, multiple Metastasen in den Lungen und der Leber. Ausgeheilte Spitzentuberkulose beider Lungen. Alte Pleuraadhäsionen, beiderseits Hydrothorax, alte peritoneale Adhäsionen nach abgelaufener Appendizitis. Cholelithiasis, Stein im Ductus

cysticus, Elongation des corpus uteri mässigen Grades, multiple Myome des Uterus.

An der linken Halsseite sieht man eine geschwulstartige Schwellung, die unterhalb des Kiefers beginnend und nach unten sich verbreiternd seitlich bis in die Nackengegend reicht, vorn auf die Clavicula stösst, und die ganze fossa supraclavicularis ausfüllt. Nach Ablösen der Haut sieht man, dass die Geschwulst das Manubrium durchsetzt. Die Geschwulst ist gut faustgross und besteht aus weichen bröckligen, vielfach bräunlich gefärbten Massen. Sie umschliesst den Larynx und die Trachea, die sie stark komprimiert. Etwa in der Medianlinie geht der Tumor in die rechte Schilddrüsenhälfte über. Letztere ist etwa enteneigross und von zahlreichen Colloidknoten durchsetzt. Geschwulstmassen sind in ihr makroskopisch nicht erkennbar. Bei Eröffnung des Herzens findet sich ein bis in den rechten Vorhof hineinreichender obturierender Geschwulstthrombus der vena cava superior, der sich nach oben in die vena subclavia und die linke vena jugularis verfolgen lässt. In Lungen und Leber finden sich multiple, markige, erbsen- bis walnussgrosse Knoten.

Wie beim vorigen, handelt es sich auch in diesem Fall um eine polymorphzellige, riesenzellenhaltige Geschwulst. Der Primärtumor wie auch die Metastasen zeigen einen überaus lockeren Aufbau mit ausserordentlicher Varietät der Zellformen. Wir finden hier, wenn auch in geringerer Ausdehnung lange, quer und längsgetroffene Züge von langspindligen, spitz auslaufenden Zellen mit länglichem stäbchenförmigen bis ovalem bläschenförmigen Kern, andererseits, hier noch mehr hervortretend, mächtige ein- und mehrkernige locker an einander gelagerte Zellen, die bald rund ohne Protoplasmafortsätze, bald mehr eckig oder länglich mit zwei oder gar drei Ausläufern versehen sind. Der Kern ist bläschenförmig, gross, rund und central, peripher

oder polar gelegen. Er zeigt bei Haem.-Eosinfärbung häufig ein nur schwach tingiertes Chromatingerüst und ein oder mehrere dunkel gefärbte Kernkörperchen. Das Protoplasma ist meist sehr mächtig entwickelt und zeigt keine bestimmte Körnelung. Eine Querstreifung habe ich auch hier nicht finden können. Stellenweise sind die Zellen durch ein maschenförmiges Netzwerk von Zwischensubstanz getrennt, andererseits findet man aber auch hier Zellkomplexe, die eng aneinander liegend, keine Zwischensubstanz aufweisen und grosse Ähnlichkeit mit Epithelzellen zeigen. Wie auch in dem vorigen Tumor finden sich vielfach nekrotische Partien mit mehr oder weniger ausgedehnten Haemorrhagien. Die Zellen haben ihre Kernfärbung verloren und sind nur noch in ihren Umrissen als rot gefärbte Gebilde zu erkennen. In den Metastasen findet sich der gleiche Aufbau, wie in dem Haupttumor, jedoch tritt hier die stärkere Lockerung der Zellverbände und das Fehlen der Zwischensubstanz stärker in den Vordergrund. Auch hier zeigen die Zellen eine starke Formverschiedenheit und wechselnde Grösse, die epitheliale Anordnung der Zellen tritt deutlicher in den Vordergrund als in dem Haupttumor. Die Zellen sind meist rund oder leicht oval; an Stellen, wo sie dichter beieinander liegen, finden sich deutliche, durch die gegenseitige Berührung hervorgerufene Abplattungen. Am schönsten sieht man diese Bilder in den jüngsten etwa hirsekorngrossen Metastasen. Hier ist tatsächlich eine histologische Unterscheidung, ob es sich um ein Carcinom oder Sarcom handelt, nicht mehr zu machen. Auch specifische Färbungen geben keinen genauen Aufschluss, so dass man hier mit gleichem Rechte die Metastasen als Sarcom oder polymorphzelliges Carcinom auffassen könnte.

Betrachten wir noch einmal kurz das Ergebnis der beiden letzten Fälle, so handelt es sich in beiden um eine Geschwulst, die in Aufbau und Zellform einem

vielfachen Wechsel unterliegt. Stellenweise bieten sie Bilder, die zweifellos als Sarcom zu deuten sind, dann wieder Partieen mit lockerem Aufbau fast ohne jede Zwischensubstanz, die in Übergängen mehr oder weniger carcinomatöses Wachstum zeigen. Dabei verlieren die Zellen ihren specifischen sarcomatösen Charakter und nehmen eine mehr epitheliale Gestalt an, indem sie sich ohne Zwischensubstanz aneinander legen, so dass sie morphologisch absolut epithelialen Bildungen gleichen.

Bei der grossen Verschiedenheit, welche die mikroskopischen Bilder zeigen, konnte zunächst der Gedanke auftauchen, dass zwei ganz verschiedene Geschwulstbilder vorliegen, ähnlich wie bei Saltykow,* wo neben einem Sarcom auch ein Carcinom in der Schilddrüse vorhanden war. Indessen lassen sich so zahlreiche Zwischenformen zwischen den beiden extremen Graden der sarcomatösen und carcinomatösen Anordnung finden, dass hier nur von einer einheitlichen Geschwulst gesprochen werden kann. So leicht diese Entscheidung zu treffen ist, so schwer zu beantworten ist die Frage, ob die Geschwulst bindegewebiger oder epithelialer Herkunft ist. Wenn man annimmt, dass Epithel keine fibrilläre Zwischensubstanz zu bilden vermag, so ist in diesen Fällen die Geschwulst unzweifelhaft als Sarcom zu bezeichnen. Da wir aber nicht wissen, aus welcher Entwickelungsperiode der Keim stammt, aus dem sich später die Geschwulst entwickelt hat, und da andrerseits von einigen Autoren z. B. Stöhr, den epithelialen Bestandteilen der innern Kiemenfurchen die Fähigkeit fibrillärer Gerüstbildung wenigstens für den Thymus zugeschrieben wird, so wäre es bei der verwandtschaftlichen Anlage mit dem Thymus nicht ganz ausgeschlossen, dass auch diese beiden Geschwülste von einem epithelialen Keim abstammen, der noch die Fähigkeit faseriger Differen-

* Centralbl. f. Allgem. Pathol. u. Path. Anat. XVI. Band. 1905.

zierung besass. Solange wir aber über diese epithelialen Umwandlungen im Gebiete der Kiemenfurchenorgane nichts Sicheres wissen, wird wohl auch die Frage nach der Herkunft dieser eigenartigen Schilddrüsengeschwülste eine ungelöste bleiben.

Rekapitulieren wir noch einmal das Ergebnis der untersuchten vier Geschwülste, so handelt es sich in den beiden letzten sicher nicht um ein typisches Carcin-sarcom, sondern um eine einheitliche Geschwulst, deren Zellen morphologisch ausserordentliche Schwankungen aufweisen, die durch die Art ihrer Lagerung bald einen carcinomatösen bald einen sarcomatösen Typus erkennen lassen, ohne dass aber von einem differenten biologischen Verhalten gesprochen werden kann. Denn als Produkt der Zelle konnten nur die Bildung von Fibrillen beobachtet werden, die in den besonders schnell wachsenden jugendlichen Stellen von vorwiegend epithelialer Anordnung nur wenig gebildet wurden, in den langsamer wachsenden Teilen um so deutlicher hervortraten.

In den beiden ersten Fällen handelt es sich jedoch zweifellos um eine wirkliche Vermischung zweier Zellarten, um epitheliale oder carcinomatöse Formen mit Bildung von Colloid, Hautpigment, Keratohyalin und Hornsubstanz, und andererseits um sarcomatöses Gewebe mit Bildung fibrillärer Zwischensubstanz.

Der zweite Fall, bei dem die epithelialen Einlagerungen spärlicher und zu wenig entwickelt waren um ein sicheres Urteil fällen zu können, muss leider für unsre weitere Betrachtung ausscheiden.

Dagegen erhebt sich nun für den ersten Fall die Frage, wie die Beziehungen zwischen Carcinom- und Sarcombestandteilen zu denken sind. Hiefür kommen vier Möglichkeiten in Betracht.

1. Beide Gewebsarten wurden für sich gleichzeitig durch irgend eine unbekannte Ursache zum Wachstum

angeregt, oder aber die Geschwulst stammt von einem komplizierten Keim, der die Fähigkeit besass epitheliale und bindegewebige Produkte zu liefern. Als Entstehungsort käme die Kiemenbogengegend in Betracht, deren Derivate auch sonst gleiche Gewebsarten hervorbringen, wie z. B. Plattenepithel in dem Thymus, Knorpel- und Knochenspangen im Zungenbein.

2. Es bestand ursprünglich eine Geschwulstform, z. B. ein Carcinom, in welcher das Bindegewebe erst sekundär zu sarcomatöser Wucherung angeregt wurde, oder es entwickelte sich

3. umgekehrt ein primäres Sarcom, welches die epithelialen Bestandteile der Schilddrüse zu einer krebsig zu nennenden Wucherung brachte.

4. endlich wandelte sich ein primäres Carcinom durch Änderung der biologischen Charaktere seiner Zellen in echte, Zwischensubstanz bildende Sarcomzellen, nicht nur in spindelförmige, Bindegewebszellen ähnliche Epithelzellen um.

Für die erste Auffassung könnte der Befund von Knorpel und Knochen sprechen. Doch würde der multipotente Keim nur für die Anlage der verschiedenen Gewebszellen in Betracht kommen, aber die gegenseitige Beziehung der bösartig wuchernden Zellarten nicht erklären. Hier kommen noch immer die drei anderen Möglichkeiten in Betracht.

Für die zweite Möglicheit sprechen vor allem die experimentellen Versuche von Ehrlich, Apolant, Haaland, Bashford, Murray (12), Lippmann, die bei einer Reihe von Transplantationen von Mäusecarcinomen nach mehreren Generationen aus einem reinen Carcinom ein Carcinoma sarcomatodes bzw. reines Sarcom entstehen sahen; auch der Fall von Schmorl, bis jetzt der einzige in seiner zeitlichen Aufeinanderfolge beobachtete Fall eines menschlichen Carcinoma sarcomatodes, unterstützt die Annahme einer solchen Entstehung.

Wenn also im allgemeinen wohl die Frage nach der Entstehung dieser Geschwulstformen im obigen Sinne zu beantworten ist,* so ist doch damit die unter 3 angeführte Entwicklungsmöglichkeit nicht ausgeschlossen. Ich erwähne hier den Bericht von Apolant und Beneke auf der Tagung der Deutschen pathologischen Gesellschaft in Kiel, wonach sie im Gegensatz zu den bisherigen Beobachtungen bei Übertragungen eines Mäusetumors ein Überwiegen und Überwinden des Carcinomanteils über den Sarcomanteil feststellen konnten. Für meinen Fall möchte ich die dritte Entwicklungsmöglichkeit annehmen.

Schon aus der Beschreibung geht eigentlich hervor, dass wir ein primäres Sarcom der Schilddrüse mit einer nachträglichen Carcinomentwicklung vor uns haben. Die epithelialen Gewebe liegen zerstreut in der Geschwulst und zeigen die mannigfachsten Strukturverhältnisse. Wir finden in der rechten Hälfte noch vereinzelte gut erhaltene Schilddrüsenreste, die teilweise Pigment enthalten, rundliche, Follikel ähnliche Gebilde, grössere und kleinere mit Epithel ausgekleidete Hohlräume, die noch ganz in Form und Anordnung dem normalen Schilddrüsengewebe entsprechen, daneben grössere adenomatöse Follikel, mit grösserem bläschenförmigen Kern, die sich zu soliden Zellsträngen zusammenlegen und schliesslich in unmittelbarer Nähe richtige Nester von Plattenepithel. In der linken Hälfte sehen wir ähnliche Bilder, hier treten die Schilddrüsenreste fast völlig in den Hintergrund; nur ganz vereinzelt finden sich kleine rundliche Follikel, dagegen findet sich bereits völlig ausgebildetes verhornendes Plattenepithel mit schönen Hornperlen. Wenn man die objektive Ausdrucksweise durch die histogenetische ersetzt, so möchte ich sagen, dass man alle Übergänge von adenomatösen Follikeln zu soliden carcinomatösen Gebilden verfolgen kann, derart,

* Vergl. Herxheimer, Das Carcinoma sarcomatodes. Zieglers Beiträge Bd. 44. 08.

dass es nach Zerstörung der Schilddrüsensubstanz durch das Sarcom zu einer Wucherung und adenomatösem Weiterwachsen der persistierenden Drüsenreste mit Umdifferenzierung der Epithelien zur Bildung von verhornendem Plattenepithel gekommen ist.

Kommen wir schliesslich auf die vierte Möglichkeit zurück, die ja den Ausgangspunkt zu diesen Untersuchungen bildete, ob sich ein Übergang von Epithelzellen in Bindegewebszellen nachweisen liess, so muss dieselbe meines Erachtens für die vorliegende Geschwulst negiert werden.

Wenn Krompecher (14) auf Grund seiner embryologischen Studien und seiner Untersuchungen der Mischgeschwülste der Haut- und Speicheldrüsen und der Vergleiche mit den Verhältnissen der niedersten Wirbeltiere Axolotl, Salamander zu dem Schluss kommt, dass eine direkte Umwandlung des Epithels in Bindegewebe respektive von Carcinom in Sarcom stattfindet, so kann ich dieselben für meinen ersten Fall nicht gelten lassen.

Es liess sich zwar eine weitgehende morphologische Ähnlichkeit in den Zellformen beider Gewebe feststellen, aber trotz Anwendung aller Färbemethoden konnte an den in das Sarcom verlagerten Epithelien, die an ihrem charakteristischen Pigment oder auch sonst stets mit Sicherheit als solche erkennbar waren, keine fortschreitende Umbildung in Sarcom, bzw. umgekehrt nachgewiesen werden.

Somit muss ich für meine Fälle den Versuch, einen Übergang zwischen den Zellen der epithelialen und bindegewebigen Tumorbestandteile festzustellen, als ergebnislos bezeichnen und muss vielmehr an ein Getrenntbleiben der beiden Zellarten glauben. Ist also auch das Resultat meiner Untersuchungen in gewisser Weise als negativ anzusehen, so glaubte ich doch durch die Publikation einen Beitrag zu der Variabilität der Schilddrüsengeschwülste liefern zu sollen.

Das Studium dieser eigenartigen Tumoren könnte

doch vielleicht einmal zur Lösung der Frage einen Beitrag liefern, ob es einen Übergang epithelialer Geschwulstelemente in bindegewebige gibt oder nicht. Die Möglichkeit dieser so wichtigen, heute noch viel umstrittenen Behauptung wird auch von Herrn Professor Aschoff anerkannt, dem ich für die Anregung und Unterstützung bei der Arbeit zu grossem Dank verpflichtet bin.

Literaturverzeichnis.

1) Ehrlich und Apolant, Berl. klin. Wochenschrift Nr. 28 1905, Nr. 2 1906. Ehrlich, Arbeiten aus dem Königlichen Instit. f. experim. Therapie H. 1, 1906.
2) Förster, Würzburger med. Zeitschrift, Bd. 1, 1860, Lehrbuch d. path. Anat., 1868.
3) Wölfler, Langenbecks Arch. für klin. Chir., Bd. 29, 1883.
4) Kummer, Rev. med. de la Siusse rom., 1898.
5) Kaufmann, Deutsche Zeitschr. f. Chir., Bd. 11, 1879.
6) Saltykow, Zentralblatt f. allg. Path. usw., 1905, Bd. 16.
7) Saltykow und Labhardt, Deutsche Zeitschr. f. Chir., 1903.
8) Apolant, Arbeiten aus dem Kgl. Inst. f. exp. Therapie, H. 1, 1906.
9) Wells, Journal of Path. a. Bacter., 1901.
10) Löb, The Amer. Journ. of the med. Sciencis, 1903.
11) Schöne, Virchows Archiv, Bd. 195, 1909.
12) Bashford, Nurray, Haaland, Berl. kl. Wochenschr., Nr. 39, 1907.
13) Herxheimer, D. Carcinoma sarcomatodes. Zieglers Beiträge, Bd. 44, 1908.
14) Krompecher, Histogenese und Morphologie der Mischgeschwülste. Kr. Epithel und Bindegewebe bei Mischgeschw. usw. Zieglers Beiträge, Bd. 44, 1908.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Hermann Julius Gustav Waechter, Sohn des Sanitätsrats Dr. Waechter und seiner Gemahlin Anna, geborene Stampe zu Schwaan in Mecklenburg, wurde geboren am 3. Mai 1878 zu Schwaan. Seine humanistische Ausbildung erhielt er auf dem Gymnasium zu Rostock. Er verliess dasselbe Ostern 1897 mit dem Zeugnis der Reife und wurde dann an der Kaiser-Wilhelms-Akademie in Berlin immatrikuliert. Vom 1. April bis 30. September 1897 genügte er seiner Dienstpflicht mit der Waffe beim Gardefüsilier-Regiment in Berlin. Im Sommer 1899 bestand er die ärztliche Vorprüfung und beendete im Januar 1903 die Staatsprüfung in Berlin.